ane Medical Libr

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Heidelberg
Direktor Prof. Dr. E. Gotschlich

Untersuchungen über die Typendifferenzierung von Paratyphus B-Bazillen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von

Rudolf Röderer
Zahnarzt aus Mannheim

1935

Druck: Buchdruckerei August Lippl, Heidelberg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. C. Schneider

Referent:
Dr. Habs

1. Einleitung.

Als es Koch und Smith gelungen war, den Tuberkelbazillus in eine Reihe von Typen zu zerlegen, wurden in großem Umfange Untersuchungen in dieser Richtung unternommen. Dadurch wurde die große Bedeutung der Typendifferenzierung befestigt. Fast jede pathogene Bakterienart ist seitdem eingehend studiert worden. Bei zahlreichen ließ sich eine Aufspaltung durchführen. Besondere Beachtung findet die Typendifferenzierung derjenigen Arten, bei denen eine solche Aufspaltung Einblicke in epidemologische Vorgänge zuläßt. Die Bedeutung der Typendifferenzierung ist von Gundel in seiner Typenlehre in der Mikrobiologie eingehend gewürdigt worden.

Es ist seit längerem bekannt, daß der Typhusbazillus hinsichtlich seines Vergärungsvermögens gegenüber Xylose in zwei Typen aufzuteilen ist (Bieling, Stern, Hartoch, Schloßberger und Joffe, Kristenzen und Henriksen, Schiff, Ivanic und Dimitrijevic-Speth). Bei allen geprüften Stämmen erwies sich die Eigenschaft, Xylose zu vergären oder nicht zu vergären, als konstant. Das Gros der Typhusstämme bildet in xylosehaltigen Nährböden Säure. Nach den ausgedehnten Untersuchungen von Kristenzen und Henriksen in Dänemark wird es über diese mikrobiologische Feststellung hinaus sichergestellt, daß die Trennung der Typhusbazillen in diese beiden Typen auch epidemiologisch von Bedeutung ist. Daß das Auftreten zweier getrennter Typen für die Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge und damit auch für die praktische Seuchenbekämpfung von größter Wichtigkeit ist, braucht nicht ausdrücklich betont zu werden. Zur Unterteilung der Typhusbazillen in einzelne Typen kommt außer der Xylosevergärung noch das Verhalten gegen Arabinose und gegen Glycerin in Frage. Betreffs aller Einzelheiten sei auf die Dissertation von A. Vater verwiesen, in der die Literatur über die Typhusbazillentypen zusammengestellt ist und in der auch die Erfahrungen wiedergegeben sind, die im Untersuchungsamt für ansteckende Krankheiten am Hygienischen Institut der Universität Heidelberg mit der Typendifferenzierung bei Typhusbazillen gewonnen worden sind.

Den Mitteilungen gegenüber, die schon von den verschiedensten Autoren auf dem Gebiet der Aufteilung der Typhusbazillen in Typen veröffentlicht wurden, liegen auf dem Gebiet der Paratyphusbakterien nur vereinzelte Untersuchungen vor. Eine Erklärung hierfür finden wir in der geschichtlichen Entwicklung, die unsere Kenntnisse dieser Bakteriengruppe erfahren haben. Die Paratyphus-Enteritis- oder Salmonellagruppe umfaßt sehr viele kulturell, serologisch, epidemiologisch und pathogenetisch verschiedenartige Bakterientypen. Neben vielen gemeinsamen Zügen sind kulturelle und serologische Unterschiede vorhanden, die die Grundlage für eine bakteriologische Differenzierung bilden. Neben den Gärtnerbazillen, die man seit längerem mindestens als eine besondere Art, seltener als einen besonderen Typus ansprach, wurden in Deutschland als menschliche Krankheitserreger eigentlich nur noch zwei Typen dieser Gruppe häufiger gefunden, der Paratyphus-B-Bazillus und der Bazillus Enteritis Breslau. Es ist das große Verdienst von B. Fischer, Reiner Müller, die schon vor dem Kriege die wesentlichen Tatsachen feststellten, sowie von L. Bitter, G. Wagner u. a., die nach dem Kriege die sog. „Kieler Lehre" zu fast allgemeiner Anerkennung brachten. Diese Kieler Lehre besagte, daß die Paratyphusbazillen und Breslau-Bazillen sich sowohl kulturell als auch agglutinatorisch wie pathogenetisch und epidemiologisch so beträchtlich unterscheiden, daß man sie unter allen Umständen als zwei verschiedene Krankheitserreger auffassen mußte. Die Paratyphus-B-Bazillen führen beim Menschen zu typhösen Erkrankungen und verhalten sich epidemiologisch wie der Typhusbazillus, während die von kranken oder gesunden Tieren stammenden Breslau-Bazillen durch Nahrungsmittel auf den Menschen übertragen werden und bei diesem eine akute Gastroenteritis hervorrufen, bei der ein Bazillenträgertum oder Kontaktinfektionen von Mensch zu Mensch zu den großen Seltenheiten gehören. Wenn sich diese Lehre von der Abtrennung der Enteritis-Breslau-Bazillen von den eigentlichen Paratyphus-B-Bazillen (Schottmüller) nur sehr langsam gegen die von achtbarer Seite vertretene „unitarische" Paratyphuslehre hat durchsetzen können, so war das zum Teil dadurch mitbedingt, daß immer wieder Abweichungen von dem als typisch geltenden Kulturbefund gefunden werden, und es lag verschiedentlicher Weise nahe, derartige abweichende Befunde als Zwischenglieder und Uebergangsformen zu deuten. Hier brachte erst die eingehende Untersuchung Klarheit, die wir vor allem White und F. Kauffmann verdanken; ausgehend von exakten serologischen Studien konnte nachgewiesen werden, daß die Paratyphusgruppe aus einer viel größeren Anzahl als konstant aussehender Typen bzw. Arten besteht als man bis dahin angenommen hatte. Eine übersichtliche Darstellung über den Aufbau und die Einteilung der Salmonellagruppe hat vor kurzem F. Kauffmann gegeben, auf die bezüglich der Einzelheiten verwiesen sei.

Nachdem durch diese eingehenden Untersuchungen Klarheit geschaffen ist über die Abgrenzung der einzelnen Salmonellaarten bzw. -typen voneinander, ist es erforderlich, das Augenmerk darauf zu richten, inwieweit ähnlich wie bei den Typhusbazillen kulturell unterscheidbare Untertypen angetroffen werden können. — So beobachteten z. B. Bitter, Weigmann und Habs, als sie die „Rhamnose-Reaktion" zur Differenzierung in Paratyphus-B- und Breslau-Bakterien angaben, gelegentlich ein abweichendes Verhalten derart, daß etwa Paratyphusstämme, die sich im übrigen typisch verhielten, die rote Rhamnose-Methylrot-Reaktion der Breslau-Bakterien gaben. Während damals ein solches Vorkommnis nur als „Ausnahme" ohne weitere Bedeutung gebucht werden konnte, ist es heute möglich, systematisch zu untersuchen, ob hier ein konstanter Untertyp vorgelegen hat.

Derartige systematische Untersuchungen über Untertypen der Paratyphus-B-Bakterien (Schottmüller) liegen seit 1929 vor, als M. Kristensen und K. Bojlén eine Arbeit über vergärungsmäßig definierte Typen dieser Bakterien veröffentlichten. Diese Arbeit hat bisher offenbar noch nicht die Beachtung gefunden, die ihr zukommt, da bis heute noch keine Nachprüfungen vorliegen. — Nachdem Moltke bereits früher gezeigt hatte, daß das Verhalten gegenüber Inosit eine konstante Eigenschaft bei Paratyphusbazillen derselben Epidemie zu sein scheint, führten Kristensen und Bojlén auf Grund gelegentlicher Beobachtungen gegenüber Dulzit und Rhamnose systematische Untersuchungen über diese Verhältnisse durch.

Die Versuche von Kristensen und Bojlén bezweckten also nicht die Feststellung, ob bestimmte Stämme Paratyphus-B-Bazillen sind, sondern drehten sich ausschließlich um den Nachweis von Verschiedenheiten zwischen Paratyphus-B-Stämmen untereinander. Hierzu wurde der Vergärungsversuch gegenüber Dulzit, Arabinose, Xylose, Rhamnose und Inosit unter Anwendung einer besonderen Technik benutzt, die darin bestand, daß die Kulturen stündlich bis zum Umschlag des Indikators beobachtet wurden. Kristensen und Bojlén untersuchten derart viele Hunderte verschiedener Schottmüller-Stämme und kamen dabei im wesentlichen zu folgenden Ergebnissen: Arabinose und Xylose, die bekanntlich innerhalb der Paratyphusgruppe im weiteren Sinn große differential-diagnostische Bedeutung haben, ließen zwischen den Paratyphus-B-Stämmen untereinander keine wesentlichen Verschiedenheiten aufdecken; alle untersuchten Stämme vergärten nämlich Arabinose in 4 bis 6 Stunden und Xylose in 4 bis 7 Stunden. Eine Trennung ist aber möglich durch die Inositvergärung, da ein Teil der Stämme Inosit vergärt, ein Teil dagegen nicht. Die inositvergärenden Stämme verhielten sich unter sich recht gleichmäßig, indem sie zwischen 6 und 10 Stunden den Zucker vergärten. Dahingegen zeigten die Versuche mit Dulzit und

namentlich mit Rhamnose beträchtliche Verschiedenheiten zwischen den Stämmen. Die Mehrzahl der Stämme vergärte Dulzit in 7 bis 13 Stunden, eine kleinere Gruppe erst nach wesentlich längerer Zeit. Es bestand anscheinend eine natürliche Trennung zwischen einer schnell und einer langsam vergärenden Gruppe, da kein Stamm in 17 bis 21 Stunden vergärte. Man kann so eine Grenze ziehen, die ungefähr bei 20 Stunden zu setzen ist. Tut man das, so zeigt sich, daß Stämme von derselben Person in der Regel alle entweder zu der schnell oder zu der langsam vergärenden Gruppe gehören. Zu ähnlichen Ergebnissen führte die Untersuchung der Rhamnosevergärung, bei der ebenfalls ein langsam und ein schnell vergärender Typ gefunden werden konnte. Die schnell vergärenden Stämme konnten sogar noch in zwei Gruppen aufgeteilt werden, je nachdem sie sich in der Rhamnosemolke nach Bitter, Weigmann und Habs positiv oder negativ verhielten. Bei ihrem endgültigen System der Typendifferenzierung verzichteten Kristensen und Bojlén auf die Dulzitvergärung und verwendeten nur das Verhalten in Rhamnose und Inosit. Sie stellten zwei Inosittypen auf: den inositpositiven (I_1) und den inositnegativen (I_2), sowie drei Rhamnosetypen: den Bitter-positiven (R_1), den schnellvergärenden, aber doch Bitter-negativen (R_2) und den langsamvergärenden (R_3). Es sind zwischen diesen Typen die verschiedensten Kombinationen möglich: I_1R_1; I_1R_2; I_1R_3; I_2R_1; I_2R_2 und I_2R_3. — Aus der folgenden Tabelle geht die Häufigkeit hervor, in der Kristensen und Bojlén die verschiedenen Typen gefunden haben:

	$R_1 I_1$	$R_2 I_1$	$R_3 I_1$	$R_2 I_2$	$R_3 I_2$	Summe
Anzahl von Patienten	8	247	139	19	1	414
Anzahl von Einsendungen	23	447	350	52	1	873
Anzahl von Stämmen	27	485	449	57	1	1019

Es sei noch einmal betont, daß die verschiedenen Typen serologisch und in ihrer krankheitserregenden Wirkung völlig gleich sind, daß sie aber bei der Aufdeckung epidemiologischer Beziehungen von Wert sind. Voraussetzung hierfür ist, daß die kulturellen Typen eine weitgehende Konstanz in vitro und in vivo besitzen. Daß diese Voraussetzung zutrifft, ist ebenfalls von Kristensen und Bojlén gezeigt worden.

2. Versuchs-Technik.

Von Kristensen und Bojlén sind für die Differenzierung folgende Nährböden angegeben worden:

Inosit, Rhamnose-Bouillon, Rhamnose-Molke. Diese Substrate wurden von uns auf folgende Art hergestellt: Eine wässerige Lösung von 1% Liebigs-Fleisch-Extrakt und $^1/_2$% Na Cl, werden so alkalisiert, daß das fertige Substrat einen pH von 7,5—7,6 bekommt. Nach Filtrierung werden pro Liter 12 ccm einer Lösung von 1 g Bromthymolblau in 500 ccm $n/_{200}$ Na OH zugesetzt. In einem Kolben mit 200 ccm dieser Bouillon wird 1 g der zu verwendenden Zuckerart, steril abgewogen, aufgelöst.

Zur Ausführung der Reaktion nach Bitter, Weigmann, Habs, wurde der von diesen Autoren in ihrer Originalarbeit angegebene Nährboden verwendet. Die Röhrchen wurden mit einem Tropfen (Pasteur-Pipette) frischer 18stündiger Bouillon-Kultur beimpft. Nach 15stündigem Stehenlassen bei 37° wurde Methylrot zugeträufelt und die Farbe nach folgender Skala angegeben: gelb, gelb-orange, orange-rot, rot, rot-purpur und purpur. Kristensen gibt folgendes Schema für den praktischen Gebrauch der Typenbestimmung an: Von einer ca. 18 Stunden alten Bouillon-Kultur jedes Stammes wird morgens ein Rhamnose-Glas mit einer mittelgroßen oder großen Oese besät, die Bouillon-Kultur läßt man bei Zimmertemperatur, die Rhamnosegläser bei 37° stehen. Die Rhamnosegläschen werden 8 und 12 Stunden nach der Beimpfung nachgesehen. Unter der Voraussetzung, daß unter den untersuchten Stämmen Repräsentanten sowohl des schnellvergärenden (R_1 und R_2) wie des langsam vergärenden Typs (R_3), aber keine Zwischenform sich befinden, sollen nach 8 Stunden einige der Gläser, nämlich R_1 und R_2, rein gelb sein, während in den übrigen (R_3) zu dieser Zeit noch keine deutliche Säurebildung vorliegt. Man kann sich mit dieser einen Ablesung begnügen, aber man soll sich doch möglichst vergewissern, daß keines der letztgenannten Gläser nach 12 Stunden ausgesprochen gelb ist. Wenn man Gewicht darauf legt, eventuelle Verschiedenheiten zwischen den R_3-Stämmen zu konstatieren, werden die Gläser am nächsten Tag von neuem, und dann mit $^1/_2$—1tägigen Zwischenräumen beobachtet.

Um zu entscheiden, ob die schnellvergärenden Stämme zum R_1- oder R_2-Typ gehören, impft man am selben Tage, an dem die übrigen beschickt wurden, von der bei Zimmertemperatur aufbewahrten Bouillon-Kultur eine mittelgroße Oese voll (3—5 ccm) in ein „Bitter-Rhamnosegläschen" über. Nach 15stündiger Züchtung bei 37° wird Methylrot hinzugesetzt; die Bitter-positiven Stämme werden mit R_1, die übrigen mit R_2 bezeichnet.

Gleichzeitig mit dem Bitter-Rhamnosegläschen wird ein Inositgläschen mit einer mittelgroßen Oese beimpft. Die Inositgläser werden 18 Stunden und möglichst weitere 24 Stunden nach der Aussaat abgelesen. Die Stämme, die bei einer dieser Ablesungen gelb aussehen, werden mit J_1, die übrigen mit J_2 bezeichnet.

3. Vorversuche.

Die von mir untersuchten Stämme waren bereits schon früher einwandfrei als Schottmüller-Stämme diagnostiziert worden. Vor der Typenuntersuchung wurden die in Agarstich-Kulturen aufbewahrten Stämme auf ihre Reinheit geprüft. Alle Stämme, die keine oder nur eine unausgeprägte Wallbildung zeigten, wurden mit einem spezifischen Schottmüller-Serum nachgeprüft und somit ihre einwandfreie Art-Zugehörigkeit nochmals sichergestellt.

Bevor wir an die Untersuchung unserer eigenen Stämme gehen konnten, war es ratsam, uns zunächst in die Methode einzuarbeiten. Da es sich bei den Untersuchungen zum Teil ja nur um relativ kleine Differenzen zwischen den Stämmen handelt, die in einer schnelleren oder langsameren Vergärungsmöglichkeit bestehen, muß damit gerechnet werden, daß der Ausfall der Versuche von Schwankungen in der Zusammensetzung des Nährbodens und von der Verschiedenheit der Beimpfung beeinflußt werden kann. Dr. M. Kristensen besaß die Freundlichkeit, uns zur Kontrolle 5 von ihm genau untersuchte Stämme zu überlassen, von denen je einer dem Typ R_1, J_1; R_2, J_1; R_2, J_2; R_3, J_1 angehörte, während ein weiterer Stamm ein schnellvergärender R_3, J_1-Stamm war, der nahe an der Grenze zwischen R_2 und R_3 stand. Unsere Versuche wurden nach der obenangeführten von Kristensen angegebenen Technik durchgeführt. Das Ergebnis des Versuchs ist auf folgender Tabelle wiedergegeben:

Stamm	Rahmnose	Inosit	Rh. Molke	Typ.
1	6 St.	16 St.	purpur	R_1. J_1
2	8 St.	16 St.	gelb-orange	R_2. J_1
3	8 St.	— —	gelb-orange	R_2. J_2
4	24 St.	16 St.	gelb	R_3. J_1
5	24 St.	16 St.	gelb	$R_{(2-)3}$. J_1

Daraus geht die Möglichkeit einer genauen Typen-Differenzierung hervor, wenn auch die von uns gefundenen Vergärungszeiten nicht völlig mit der uns von Herrn Dr. Kristensen angegebenen, übereinstimmen. Zwischen den R_1- und R_2-Stämmen einerseits und den R_3-Stämmen andererseits, ist der Unterschied in der Rhamnose-Bouillon sehr deutlich. Die R_2-Stämme unterscheiden sich auch in der Rhamnose-Molke durch einen etwas ins Orange spielenden Farbton von den R_3-Stämmen, während der R_1-Stamm die typische purpurrote Reaktion gab, wie sie sonst für Breslau-Stämme charakteristisch ist.

Der Unterschied zwischen dem J_1- und dem J_2-Typ war einwandfrei.

4. Untersuchung der im Bezirk Heidelberg gefundenen Stämme.

Aus diesen vergleichenden Untersuchungen ging für uns die Eignung der von uns verwendeten Nährböden zur Typen-Differenzierung hervor. Dem entsprach auch das Untersuchungsergebnis unserer 45 eigenen Stämme. Eine Einordnung in die verschiedenen Typen gelang in jedem Fall einwandfrei.

Die Säurebildung in Inosit war bei fast allen Stämmen, die zum Typ 1 gehörten, bereits bei der ersten Ablesung nach 16 Stunden eingetreten. (Nur zweimal erst nach 18 Stunden und einmal erst nach 20 Stunden.) Die J_2-Stämme blieben bei einer Beobachtungszeit von 4 Tagen konstant negativ. Die Ablesung nach 20—24 Stunden gestattete demnach in Uebereinstimmung mit den Vorschriften von Kristensen die einwandfreie Trennung der beiden Inosit-Typen.

Für die Rhamnose-Bouillon ist bei Kristensen die Ablesung nach 9—10 Stunden maßgebend. Bei unseren Versuchen zeigte sich auch, daß bei allen Stämmen, die zum R_1- oder R_2-Typ gehörten, der Farbumschlag zwischen 6 und 10 Stunden lag, während diejenigen, die als R_3 zu bezeichnen waren, bei Ablesung nach 10 Stunden noch völlig negativ waren, und erst bei der 24stündigen Ablesung den Farbumschlag aufwiesen. Die 10stündige Ablesung gestattet also eine einwandfreie Differenzierung. Die als R_1 zu bezeichnenden Stämme gaben die typische Reaktion in der Rhamnose-Molke. Ein Teil der R_2-Stämme gab eine Reaktion, die deutlich als gelb-orange zu bezeichnen war, und von der blaßgelben Reaktion der typischen R_3-Stämme etwas abwich, aber niemals zu irgendwelchen Schwierigkeiten bezüglich der Abgrenzbarkeit gegen die R_1-Stämme führte.

Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß sich die Typenbestimmung nach Kristensen und Bojlén ohne Schwierigkeit in jedem Einzelfall einwandfrei durchführen ließ.

Zur Untersuchung standen mir 45 Paratyphus-B-Schottmüller-Stämme zur Verfügung, die in den Jahren 1931—1934 im Untersuchungsamt für ansteckende Krankheiten am hygienischen Institut der Universität Heidelberg gezüchtet waren. Von jeder Person war jeweils nur ein Stamm aufgehoben worden, so daß die zu untersuchenden Stämme 45 Personen entsprachen. Daß nur eine solch geringe Anzahl von Stämmen untersucht werden konnte, ist durch die geringe Paratyphus-Morbidität im Einzugsgebiet des Untersuchungsamtes zu erklären. Eine Ueberprüfung erschien uns aber trotz des kleinen Materials wichtig zu sein, da es sich um ein epidemiologisch gut zu übersehendes Gebiet handelt. Es erschien uns gerade hier, wo der Paratyphus so sporadisch auftritt, wichtig festzustellen, ob mehrere Typen an dem Paratyphus-Vorkommen beteiligt sind. Die folgende Tabelle gibt die Verteilung der Krankheitsfälle auf die Jahre und die Häufigkeit der Typen an.

Jahr	Anzahl der Erkrankungen	R_1, J_1	R_2, J_1	R_3, J_1	R_2, J_2
1931	3	—	—	1	2
1932	23	—	7	6	10
1933	10	1	7	1	1
1934	9	—	—	1	8
Summa:	45	1	14	9	21

Die Verteilung der Typen geht aus Tabelle 2 hervor.

Land	Bezirk	Ort	Jahr	R_1, J_1	R_2, J_1	R_3, J_1	R_2, J_2
Baden	Bretten	Bretten	1934				1
	Bruchsal	Bruchsal	1934				1
	Karlsruhe	Weingarten	1933				1
		Rüppur	1932		1		
	Adelsheim	Adelsheim	1932				1
	Pforzheim	Pforzheim	1932				2
		Elmendingen	1932				2
	Heidelberg	Heidelberg	1934				1
		Lobenfeld	1932			3	
		Sandhausen	1932				1
	Mannheim	Mannheim	1932		2		4
		Mannheim	1933	1	3		
		Mannheim	1934			1	3
		Edingen	1931				1
		Edingen	1934				1
	Tauber-	T'bischofsheim	1932		1		
	bischofshm.	Unterschüpf	1932		3		
		Oberballbach	1933			1	
	Weinheim	Hohensachsen	1931			1	
	Wertheim	Gamburg	1931				1
Hessen	Heppenheim	Heppenheim	1933		4		
Bayern	Pfalz	L'hafen a. Rh.	1934				1
Oldenbg.	Birkenfeld	Birkenfeld	1932			3	

5. Epidemiologische Bewertung der Befunde.

Zunächst seien einige Befunde hervorgehoben, die als Beispiel für die von Kristensen und Bojlén angegebene epidemiologische Konstanz der Typen dienen können:

Drei zeitlich zusammenfallende Fälle bei einer Frau und zwei Kindern aus Birkenfeld und Umgebung gehören zum Typ R^3, J_1; drei Erkrankungen in Lobenfeld in einer Familie zum Typ R^3, J_1; drei Erkrankungen in Unterschüpf in einer Familie zum Typ R_2, J_2.

Die Uebereinstimmung dieser Stämme geht bei der Rhamnose-Vergärung sogar soweit, daß der Farbumschlag der zusammengehörigen Stämme jeweils zur gleichen Stunde erfolgt.

Es gehören ebenfalls zusammen: zwei Fälle in Pforzheim vom Jahre 1932. Eine Krankenschwester erkrankte an Paratyphus, ohne daß zunächst die Infektionsquelle festzustellen war. Untersuchungen der Umgebung ergaben dann, daß ein wegen Cholelithiasis operierter Patient, der von der Krankenschwester gepflegt worden, Bazillenträger war. In der Folgezeit kommen in einem Ort der Umgebung zwei weitere Paratyphusfälle zur Beobachtung, ohne daß ein Zusammenhang nachweisbar war. Die Tatsache, daß bei der nachträglichen Untersuchung alle Fälle dem Typ R_2, J_2 angehörten, zeigt deutlich den epidemiologischen Zusammenhang. Vier Erkrankungen in Heppenheim im Jahre 1933 gehörten ebenfalls zusammen. Alle vier Stämme gehören dem Typ R_2, J_1 an und stammen von je zwei Erkrankungen zweier benachbart wohnender Familien.

Von besonderem Interesse ist eine Gruppenerkrankung in Mannheim vom Jahre 1932. Es erkrankten hier im September 1932 zwei Kinder an Paratyphus, die einige Zeit zuvor aus einem auswärtigen Kinderheim entlassen worden waren. Ebenso erkrankte unter atypischen Symptomen eine Kinderpflegerin, die zu gleicher Zeit in dem Heim beschäftigt gewesen war. Im Oktober 1932 wurde in diesem Kinderheim ein Fall von Paratyphus beobachtet, ohne daß zu dieser Zeit der Zusammenhang der früheren Erkrankungen bekannt war. Bei der jetzt vorgenommenen Durchsuchung aller Personen des Heims wurde bei einer Kinderpflegerin einmal ein positiver Befund im Stuhl bei gleichzeitig positiver Gruber-Widalscher Reaktion erhoben. Die betreffende Person war vorher nicht krank gewesen. Eine oftmalige Wiederholung der Stuhluntersuchung fiel negativ aus, so daß angenommen werden mußte, daß es sich nicht um eine Bazillenträgerin handelte, sondern um eine latente Infektion. Eine Infektionsquelle konnte nicht ausfindig gemacht werden, wie auch der Zusammenhang der verschiedenen Erkrankungen nicht sicher beweisbar war. Die nachträgliche Untersuchung ergab, daß diese Erkrankungen durch den Typ R_2, J_2 bedingt waren. Da die übrigen Erkrankungen des gleichen Jahres in Mannheim zum Typ R_2, J_1 gehörten, läßt sich mit Bestimmtheit sagen, daß sich die in Mannheim erkrankten Kinder die Infektion im Kinderheim zugezogen hatten, und nicht erst später in Mannheim.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß wir keine Beobachtung gemacht haben, die gegen die Konstanz der Typen sprechen würde und daß die Typendifferenzierung bei der Aufklärung des Paratyphus-Vorkommens wertvolle Hilfe leisten kann.

Die epidemioligische Analyse der Paratyphus-Erkrankungen in unserem Untersuchungsamts-Bezirk war zunächst dadurch erschwert, daß trotz entsprechender Zusammenarbeit zwischen den Bezirksärzten und dem Untersuchungsamt die Infektionsquelle der Erkrankungen im Gegensatz zu unseren Erfahrungen bei Typhus nur äußerst selten aufgeklärt werden konnte. Unter den erkrankten Personen befinden sich außer den Obengenannten nur noch eine Bazillenträgerin, der Fall aus Edingen vom Typ R_2, J_2, der nicht nachweisbar zu weiteren Infektionen Anlaß gegeben hat. Zur Zeit der späteren Erkrankung vom gleichen Typ in Edingen war diese Bazillenträgerin bereits verstorben, so daß sie als Infektionsquelle nicht in Frage kommt.

Da der Paratyphus in unserem Untersuchungsgebiet gleichzeitig nur sporadisch auftritt, ist es schwer, sich ein Bild von den Ausbreitungswegen der Infektion zu machen.

Wenn z. B. in einer Großstadt wie Mannheim alljährlich vereinzelte Fälle von Paratyphus vorkommen, so liegt zunächst die Annahme nahe, daß sie auf einen unbekannten Bazillenträger zurückzuführen sind und daß gelegentlich eine Kontaktinfektion von einem Erkrankten hinzukommt. Die Typendifferenzierung zeigt aber, daß sich im Jahre 1932 zwei Infektionen durch den Typ R_2, J_1 fanden, sowie die Genannten vom Typ R_2, J_2. 1933 wird ein Fall vom Typ R_1, J_1 beobachtet; dazu drei Fälle vom Typ R_2, J_1. Diese letzten treffen zeitlich zusammen. Die Stämme zeigen aber eine geringe Differenz: Während bei zweien die Rhamnose-Vergärung nach 9 Stunden eintritt, bei typisch gelber Bitter-Reaktion, zeigt der dritte Stamm bereits nach 7 Stunden Farbumschlag in der Rhamnose-Bouillon, bei orangefarbiger Bitter-Reaktion. Im Jahre 1934 finden wir schließlich auch den Typ R_3, J_1 in Mannheim und ferner bei drei zusammengehörigen Fällen den Typ R_2, J_2.

Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse der Typen-Differenzierung läßt sich also die Annahme nicht aufrechterhalten, daß ein unbekannter Bazillenträger zur Erklärung des Paratyphus-Vorkommens genügen würde. Wir müßten vielmehr mindestens vier Bazillenträger annehmen.

Das Gleiche gilt für den gesamten Bezirk des Untersuchungsamtes. Die Tabelle 3 zeigte, daß die Typen von Ort zu Ort und von Jahr zu Jahr wechseln. Da wir keinen Grund zu der Annahme haben, daß die Typen beim Uebergang von einem Menschen zum andern sich verändern, kommen wir zu der Schlußfolgerung, daß es sich bei den meisten Erkrankungsgruppen um Einschleppungen von außerhalb handeln muß. Aus diesem Ergebnis der Typenuntersuchung wird dann auch verständlich, weshalb unsere epidemiologischen Nachforschungen nach unbekannten Bazillenträgern als Infektionsquellen ergebnislos verlaufen sind.

6. Zusammenfassung.

Durch die Untersuchung von 45 Paratyphus-B-(Schottmüller)-Stämmen, wurde gezeigt, daß sich mit Hilfe der von Kristensen und Bojlén angegebenen, technisch leicht ausführbaren Vergärungsproben eine klare und sichere Differenzierung der in ihrem pathogenen und serologischen Eigenschaften gleichartigen Stämme stattfinden kann. Es ergab sich folgende Typenhäufigkeit:

R_1, J_1	R_2, J_1	R_3, J_1	R_2, J_2
1	14	9	21

Bei zusammengehörenden Erkrankungsgruppen wurde stets der gleiche Typ gefunden, so daß die Typenbestimmung epidemiologisch verwertbar ist. Wenn im übrigen unsere Beobachtungen sehr starke Verschiedenheiten in den Typenvorkommen an verschiedenen Orten und zu verschiedener Zeit ergaben, so spricht dieses Verhalten dafür, daß die Erkrankungen meist eingeschleppt und auch eine wesentliche endemische Durchseuchung mit Paratyphus nicht vorhanden ist.

Ich erlaube mir, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. E. Gotschlich für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Habs für die Zuteilung der Arbeit und für die Unterstützung bei ihrer Durchprüfung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis

Kristensen und Bojlén, Zbl. für Bakt. I. Orig. 114, 86, 1929.
A. Vater, Dissertation, Heidelberg 1934.

Lebenslauf.

Am 7. Oktober 1910 wurde ich als Sohn des Julius Röderer, Stadtkassen-Direktor und seiner Ehefrau Frieda geb. Hässig, in Mannheim geboren. Ich bin evangelischer Konfession und besitze die deutsche Staatsangehörigkeit.

Nach Besuch der Volksschule in Mannheim trat ich in das dortige Realgymnasium I über, wo ich im Jahre 1930 die Reifeprüfung bestand. Von da ab widmete ich mich in Heidelberg dem Studium der Zahnheilkunde und legte im Winter-Semester 1933/34 das Staatsexamen ab.